Ueber

Epithelkörperbefunde, insbesondere bei Eklampsie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred Harf,

aus Seibersbach.

MÜNCHEN 1909.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ueber

Epithelkörperbefunde, insbesondere bei Eklampsie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfasst

und einer hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

ACAD. LUDOVIC. BAT. BIBL.

vorgelegt von

Alfred Harf,

aus Seibersbach.

MÜNCHEN 1909.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen
Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Döderlein.

Meinem lieben Vater

und dem teuren Andenken

meiner sel. Mutter.

Die erste Kunde von der Existenz der Epithelkörper verdanken wir Sandström, der sie im Jahre 1880 als beständige und stets paarig auftretende Drüsen beiderseits in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse des Menschen und einiger Säuger beschrieb. Er hielt diese aus Epithelien und Blutgefäßen bestehenden Gebilde für der Schilddrüse nahe verwandt und betrachtete sie als embryonale Entwicklungsstadien frühzeitig abgelöster Keime der ursprünglichen Schilddrüsenanlage. Ihren embryonalen Charakter deutete er in der Benennung „Glandulae parathyreoideae" an, die er nach Analogie von Parovarium und Paradidymis gewählt hatte. Unabhängig von ihm berichtet Baber ein Jahr später über den regelmäßigen Befund von Partieen unentwickelten Schilddrüsengewebes, die durch Bindegewebe von der normal entwickelten Hauptdrüse getrennt sind. Merkwürdigerweise erregten diese veröffentlichten Arbeiten keine besondere Aufmerksamkeit in der wissenschaftlichen Welt und sie schienen der Vergessenheit anheimzufallen, als im Jahre 1891 der französische Physiologe Gley bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Folgen der Thyreoidectomie beim Kaninchen sie wieder entdeckte und sie als „Glandu-

les thyreoidiennes" bezeichnete, deren Identität mit den Sandström'schen Parathyreoideae wohl erkennend. Seine Experimente wiesen zum erstenmal auf die etwaige physiologische Bedeutung der fraglichen epithelialen Organe hin. Er nahm an einer Anzahl von Hunden und Kaninchen totale Schilddrüsenexstirpationen vor und zog zur Begründung der nach der Thyreoidectomie auftretenden wechselnden Folgeerscheinungen bei den verschiedenen Tierspezies die Epithelkörper heran. Er brachte die merkwürdige Erscheinung des Auftretens der Kachexia strumipriva bei thyreoidectomierten Hunden und deren Ausbleiben bei den entsprechend operierten Kaninchen mit dem verschiedenen Lageverhältnis der Glandulae parathyreoideae zu den Schilddrüsen dieser Tiere in Zusammenhang. Während die Glandules thyreoidiennes beim Hunde jederseits in die Seitenlappen der Schilddrüse förmlich eingeschlossen sind, so daß sie bei einer Thyreoidectomie notwendigerweise wieder entfernt wurden, fand sie Gley beim Kaninchen meist getrennt vom Hauptorgan. Sie blieben infolge ihrer mehr isolierten Lage bei der Exstirpation der Schilddrüse im Körper zurück und übernahmen nach Umwandlung in echtes Schilddrüsengewebe und unter beträchtlicher Hypertrophie vicariierend die Funktion der ursprünglichen Thyreoidea und hielten so die bei den Hunden beobachtete Ausfallserscheinungen hintan. Er sagt: Le caractère embryonnaire des bourgeons glandulaires

tend à s'effacer. La glandule parait évoluer vers le type définitiv de la glande thyroide normale. Voici une organe qui reste à l'état embryonnaire, suffit à remplir une function exttrêmement importante, puis qui reprende bientôt par l'effet mëme de cette activité, le cours longtemps interrompu de son développement et qui fournit ainsi une preuve expérimentale directe du principe, que l'on énonce en ces mots: la fonction crée l'organe. Durch Gleys Befunde erhielt die ursprüngliche Ansicht Sandströms von der embryonalen Schilddrüsennatur der Glandulae parathyreoideae eine wesentliche Stütze; man sah sie als aufgespeichertes Ersatzmaterial für zugrunde gegangenes oder ausgeschaltetes Drüsengewebe der Thyreoidea an, das im Bedarfsfalle deren Funktion zu übernehmen vermag. Jedoch zogen Moussu und Hofmeister, die an einem größeren Material diesbezügliche Nachuntersuchungen anstellten, die Gley'schen Ergebnisse sehr in Zweifel. Inwieweit ihre Resultate von denen Gleys differieren, wird in einem besonderen Abschnitt im Zusammenhang mit den übrigen experimentellen Arbeiten aus diesem Gebiete behandelt werden. Nur soviel ist gewiß, daß das Experiment vorderhand die Frage anstatt sie zu klären nur noch verwickelter gestaltet hat. Erst Kohn brachte in seiner grundlegenden Arbeit über die Schilddrüse mehr Klarheit über das eigentliche Wesen der epithelialen Organe und bereicherte unsere Kenntnis durch Mitteilungen seiner Un-

tersuchungen über Embryologie, Struktur und Lagebeziehung dieser Organe zur Schilddrüse.

Embryologie, Topographie, normale Anatomie.

Im Gegensatz zu den früheren Autoren vertrat Kohn als erster die Anschauung, daß die Parathyreoideae nicht als embryonales Schilddrüsengewebe, sondern als selbständige Organe eigener Art aufzufassen seien, die erst sekundär zur Thyreoidea in Beziehung treten. Um ihre Unabhängigkeit von letzterer auch äußerlich zum Ausdruck zu bringen, wählte er statt des historischen Namens „Parathyreoideae" den indifferenten „Epithelkörper", womit er deren histologische Struktur schon andeuten wollte. Bestätigt wurde Kohns Auffassung durch die embryologische Forschung. Prenand glaubt auf Grund seiner Untersuchungen an den branchiogenen Organen von Schafsembryonen, von denen er alle Entwicklungsstadien studierte, den Glandules thyreoidiennes einen selbständigen epithelialen Ursprung aus der vierten Kiemenfurche zuerkennen zu müssen ganz analog der Carotisdrüse, deren Anlage er von der dritten Kiemenfurche herleitete. „Die dritte innere Kiementasche ist in zwei Aeste geteilt. In dem Winkel zwischen beiden kommt durch Verdickung der epithelialen Wand ein solides rundes Körperchen zur Ausbildung, das bald einen besonderen Bau annimmt. Es besteht aus verzweigten epithe-

lialen Zellbalken und dazwischen verlaufenden Blutgefäßen. Diesen Bau behält es auch nach seiner Ablösung von der Kiementasche dauernd bei. Es haftet sehr innig an der cranialen Thymuspartie, so daß Prenant es als Glandule thymique bezeichnete, während Stieda es mit Rücksicht auf seine Lagebeziehung zur Carotis als Glandule carotidienne bezeichnete. In ganz ähnlicher Weise vollzieht sich die Entwicklung des zweiten Epithelkörperchens aus der vierten Kiementasche und wird von Prenant infolge seiner innigen Lagebeziehung zur Schilddrüse „Glandule thyreoidienne" genannt. Auch nach Groschuff bilden die Epithelkörperchen ein selbständiges Organsystem, das in metamerer Anordnung aus paarigen Anlagen an den dorso-cranialen Wänden der dritten und vierten inneren Kiemenfurche entsteht, erst sekundär infolge der Reduktion der Kiemenregion zu Schilddrüse und Thymus in Beziehung tritt. Die Organe der dritten Tasche — unteres Epithelkörperchen — treten konstant in Beziehung zur Thymus, die der vierten — oberes Epithelkörperchen — zur Schilddrüse. Die Glandulae der dritten Kiementasche entsprechen dem Kohn'schen „äußeren" Epithelgebilde und die der vierten Tasche dem „inneren" Epithelkörperchen. Auch ihre Gegner fand die Kohn'sche Theorie. Schaper, dem hauptsächlich Schafe als Versuchtsobjekte dienten, leitet die Genese der fraglichen Organe aus der augenfälligen Aehnlichkeit ihres histologischen Baues mit

embryonalem Thyreoidgewebe und aus ihrer typischen Lage in der Umgebung der Arteria carotis, von deren Teilungswinkel herab bis zur Seite der Thyreoidea, ab, einer Gegend, die in früherer Entwicklungsperiode von der primitiven Schilddrüsenanlage eingenommen wird.“ Die „äußeren“ Epithelkörperchen sind abgesprengte, auf gewissen Stadien der embryonalen Entwicklung zurückgebliebene Partikel der lateralen Schilddrüsenanlage, die „inneren“ Epithelkörper sind in gleicher Weise aus einzelnen Zellkomplexen hervorgegangen, die auf dem Wege, den die Schilddrüse während ihrer Entwicklung zur Erlangung ihrer definitiven Lage durchläuft, den Zusammenhang mit letzterer verloren haben und bei gleichzeitigem Verlust der zu ihrer typischen Weiterentwicklung nötigen Correlation in ihrem jeweiligen embryonalen Zustand verblieben sind. Neuerdings beschreibt Getziowa intrathyreoideal gelegene solide Zellformen, die er als versprengte parathyreoidale Zellgruppen und gleichzeitig als Repräsentant eines dritten Epithelkörperchen anspricht, das von einer rudimentären fünften Kiemenfurche ausgeht.

Lage.

Topographische Lage, Zahl und Größe der Epithelkörperchen haben bezüglich der anatomischen Verhältnisse ein Anrecht auf allgemeines Interesse. Nach Sandström und Kohn finden sich bilateral je zwei Epithel-

körperchen, das obere an der Eintrittstelle der A. thyreoidea inferior in die Schilddrüse, an der hinteren Kante des Seitenlappens, das untere am aboralen Tol des letzteren, welch letzteres auch häufig fehlen soll, wie überhaupt die Variabilität in dieser Hinsicht von den verschiedensten Autoren betont wird. Verebely fand in etwa 100 Fällen die Parathyreoideae an der hinteren medialen Kante des Schilddrüsenseitenlappens in dessen oberen zweiten Drittel — ich selbst konnte in meinen 7 Fällen in Uebereinstimmung mit einigen anderen Autoren eine konstante Lagebeziehung der Epithelkörper zur A. thyreoidea inferior nachweisen. In 2 Fällen fand ich sie an der Teilungsstelle der fraglichen Arterie von ihren beiden Aesten gabelig eingefaßt. In weiteren 5 Fällen lagen sie an dem Ramus ascendens, oberhalb dessen Verlaufes. Die von Sandström und Kohn angenommene symmetrische Lage wurde von manchen Autoren angezweifelt. Auch ich muß bekennen, soweit es bei einer so geringen Zahl von Untersuchungen zu urteilen erlaubt ist, daß ich stets auf einer Seite 2 oder 3 Epithelkörperchen antraf, auf der anderen Seite aber vergeblich suchte. Allerdings müßte man der unsicheren makroskopischen Aufsuchung der Epithelkörper eine Nachuntersuchung der gesamten Halsorgane in Serienschnitten folgen lassen, wollte man auf ein abschließendes Urteil darüber Anspruch erheben. Erdheim fand bei vollständigen Serien der Halsorgane in Fällen von

Schilddrüsenaplasien sogar bis zu 8 Epithelkörperchen. Ihre Länge beträgt nach Erdheim 8 mm, nach Sandström und Schreiber 3—16 mm. Die Maße, die ich fand, sind in dem letzten Abschnitt der Abhandlung angegeben.

Die Form ist eine ovale, nach anderen Autoren spindelförmig. Die Epithelkörper sind von bräunlicher Farbe, mit einem Stich ins Gelbe und lassen sich bei einiger Uebung von Fettklümpchen, die glänzend und transparent sind, und Lymphdrüsen wohl unterscheiden.

Histologische Struktur.

Die Parathyreoideae bestehen aus einer Epithelmasse, die durch bald mehr, bald weniger reichliches Bindegewebe und Gefäße in sehr verschiedener, jedoch für das Organ spezifischer Weise gegliedert ist. Man unterscheidet nach Kohn im Bau der Epithelkörper drei Typen:

I. Das Epithel bildet eine kompakte, zusammenhängende Zellmasse, ohne Andeutung eines Netzwerkes, welche nur durch wenige, gefäßführende Septa aus fibrillärem Bindegewebe durchbrochen ist.

II. Das Epithel bildet netzartig zusammenhängende, bald schmälere bald breitere Balken, zwischen denen sich reichlich gefäßführende Bindegewebssepta ausbreiten.

III. Es tritt eine deutliche Läppchenbildung auf. Die Läppchen hängen durch stärkere Bindegewebszüge, in denen größere Blutgefäße, insbesondere Venen, verlaufen, untereinander zusammen und bestehen ihrerseits wieder aus schmalen, sich verzweigenden und miteinander zusammenhängenden Zellbalken, zwischen denen dünne Septa mit feinen Gefäßchen, meist nur noch Capillaren, eindringen.

Bereichert wurde das von Kohn angegebene Schema durch den von Getziowa aufgestellten spongiösen Bau.

IV. Regelmäßiges Capillarnetz, in dessen Maschen meist runde, manchmal längliche Haufen von 5—30 Epithelzellen sich finden. Stroma ist hier sehr spärlich; denn die weiten Capillaren bestehen nur aus Endothel, welches direkt den Zellen anliegt.

Schaper erkennt den Kohn'schen Typus III, d. h. die Auflösung des Organs in Läppchen nicht an." „Das Bindegewebe tritt gegenüber den Epithelzellen und Blutgefäßen und zwar fast ausschließlich Capillaren in den Hintergrund. In größerer Ausdehnung findet es sich nur in der Peripherie des Organes, wo es in zusammenhängender Lage eine zarte Kapsel bildet. Von dieser dringen vielerorts regellos zarte Septen in das Innere vor, die gewöhnlich kleinsten Arterien und Venen zur Grundlage dienen. Sobald jedoch diese Gefäße sich in Capillaren aufgelöst haben, verschwindet das Bindegewebe fast ausnahmslos in ihrer Umgebung, so daß die Capillaren unmittelbar den

benachbarten Epithelzellen anliegen. Zwar sieht man hier und dort von den größeren Septen aus noch zarte Bindegewebsstränge zwischen den Epithelien eindringen und sie gewissermaßen in Gruppen zerlegen; doch treten diese Faserzüge gegenüber dem Volumen der von ihnen eingeschlossenen Zellhaufen so sehr zurück, daß von einem lobulären Bau keine Rede sein kann." Schaper ist in Uebereinstimmung mit Kohn der Ansicht, daß die histologischen Verschiedenheiten der Typen I und II mehr auf quantitativen Differenzen in der Beteiligung der einzelnen Gewebselemente und der dadurch bedingten Umgestaltung der gröberen Anordnung derselben, als auf qualitativen Eigenschaften der Elemente selbst beruhen. Die Menge des Bindegewebes und dessen Anordnung zu den epithelialen Elementen bildet das Kriterium für die von Kohn gegebene Einteilung. Ferner sind nach Kohn die verschiedenen Typen nicht so aufzufassen, als handle es sich um eine mit dem Alter des Individuums fortschreitende Differenzierung. Jedoch glaubt Getziowa eine leichte Zunahme von Bindegewebe in vorgerückteren Lebensperioden bemerkt zu haben. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Behauptung führt er das Fehlen des lobulären Baues beim Neugeborenen an.

Epithelzellen: Die Hauptmasse der mit einem großen Kern versehenen Zellen besitzt polyedrische Form, nur gegen die Bindegewebskapsel zu, die das Organ umgibt, neh-

men sie cylindrische oder cubische Gestalt an, die Zellkerne stehen senkrecht auf die Verlaufsrichtung der bindegewebigen Umhüllung und pallisadenförmig nebeneinander, so daß die peripherische Randzone auch Pallisadenzone genannt wird. Die verschiedenen Zellarten teilt Getziowa nach dem Tinctionsvermögen der Zellkörper bei Haematoxylin-Eosinfärbung ein in: a) wasserhelle Zellen, b) rosarote, c) oxyphile Zellen (nach Welsch), d) syncytiumähnliche. Die beiden ersteren Gruppen bilden die Hauptmasse eines Epithelkörperchens und werden von Welsch Hauptzellen genannt.

„a) Die wasserhellen Zellen besitzen kein tingibles Protoplasma, Kern excentrisch, die Zellen zeichnen sich im späteren Lebensalter durch außerordentliche Größe ihres Zelleibes aus.

b) Bei den rosaroten ist der Zellkörper durch feinkörniges Protoplasma ausgefüllt, sie besitzen eine dicke Zellmembran. Den Uebergang zu ihnen bilden die wasserhellen Zellen mit ganz dünner Wandschicht von körnigem Protoplasma, in dem immer mehr der wässerhelle Inhalt des Zellkörpers von körnigem Protoplasma substituiert wird. Die rosaroten Zellen erreichen nicht eine solch bedeutende Größe wie die wasserhellen Zellen.

c) Die von Welsch zuerst beschriebenen und von ihm als „oxyphil“ bezeichneten Zellen sind sehr auffallend und leicht zu erkennen. Kern klein, rund, färbt sich dunkelblau, Proto-

plasma grob, sattrot tingiert. Sie treten meist gruppenweise — 5—15 — zusammen und bilden häufig ein ganzes Läppchen für sich. Durch die Größe und starke Färbbarkeit des Zellkörpers heben sie sich schon bei schwacher Vergrößerung von den übrigen als eosinrote Zellen ab. Nach Welsch treten sie erst im zweiten Dezennium auf. Getziowa fand sie schon bei einem 7jährigen Individuum. Bei Neugeborenen scheinen sie zu fehlen. Denn nirgends wird ihrer von Autoren erwähnt, die an entsprechenden Serien gearbeitet haben.

d) Die syncytiumähnlichen Zellgruppen haben ein gefärbtes Protoplasma ohne Zellgrenzen. Kern dicht gelagert, etwa um die Hälfte ihrer Durchmesser voneinander entfernt. Diese Stellen erscheinen infolge der dichten Lagerung der Kerne und des tingierten Protoplasmas am dunkelsten. Diese Partieen gehen ohne scharfe Grenzen an ihrer Peripherie in die rosaroten Zellen über."

Petersen sucht eine Deutung der verschiedenen Zellarten zu geben. Nach seiner Anschauung entwickeln sich die wasserhellen Zellen auf Kosten der rosarot tingierten Zellen. Jedoch wird man den Bedenken Getziowas an der Richtigkeit dieser Anschauung beipflichten, der in den Epithelkörpern von kleinsten Embryonen und Neugeborenen nur die wasserhellen, nicht die rosaroten vorfand, so daß also die letzteren kein Vorstadium der wasserhellen bilden können. Weiterhin beschreibt Petersen Zellen, die den syncytiumähnlichen

Zellen Getziowas entsprechen, auf Grund ihres Granoplasmareichtums „ruhende“ Zellen genannt, deren mit Eosin gut färbbaren Zelleiber ohne scharfe Grenzen ineinander übergehen; diese können zuweilen so verschwindend klein sein, daß man nur Komplexe von stark gefärbten Kernen sieht. Ferner hebt er Zellen hervor, die er angeblich erst vom 20. Lebensjahre an bei seinen zahlreichen untersuchten Individuen vorfand. „Herdweise oder diffus auftretende voluminöse Zellen mit einem gleichmäßig verteilten hellroten Protoplasma von feinkörniger Struktur, die sich seiner Beschreibung nach mit den oxyphilen Zellen von Welsch identifizieren lassen. Betreffs der Genese dieser Zellgruppen vermutet Petersen Schädigungen des versorgenden Gefäßgebietes, die zu einer Quellung dieser Parenchymzellen geführt haben. Gelegentlich fand er Erythrocyten und Pigment in diesen Zellen. Der Umstand, daß bei den abnormen zum Teil zu Degeneration führenden Prozessen der Colloid- und Cystenbildung diese oxyphilen Zellformen in Erscheinung treten, läßt ihn in dieser Quellung des Zellgewebes ein ungewöhnlich hohes funktionelles Stadium erblicken. Inwieweit sie selbst bei der Funktion des Körpers eine Rolle spielen, vermag er nicht zu beurteilen. Wir sind damit der Frage nähergerückt, welche Beziehungen zwischen der histologischen Struktur und einer hypothetisch angenommenen Funktion der Parathyreoideae bestehen. Ein Blick in das Mikroskop lehrt uns,

daß die Capillaren sich in innigster, unmittelbarer Berührung mit den Epithelien befinden, so daß Capillarwand und Zellmembran häufig ein verschmolzenes Ganze zu bilden scheinen. Was wäre verlockender als einen intensiven Stoffaustausch bei solch günstigen Verhältnissen anzusehen, der der Parathyreoidea eine spezifische funktionelle Bedeutung sichern könnte. Jedoch müßten verschiedene Vorbedingungen hiefür erfüllt werden; ob etwa die spezifischen Epithelzellen ein nachweisbares Sekret liefern und ob dieses Sekret, da für gewöhnlich Drüsenlumina und Ausführungsgänge fehlen, durch die Capillarwände direkt in die Blutbahn im Sinne einer Blutgefäßdrüse übertritt. In der Tat scheint die histologische Untersuchung einige Anhaltspunkte für die Annahme der gegebenen Vorbedingung zu liefern. Zunächst wird von verschiedenen Autoren eine Vacuolenbildung innerhalb des Protoplasma und zwischen den einzelnen Zellen häufig beobachtet, die jedoch nach Schaper in der Mehrzahl der Fälle als Kunstprodukt bei der Fixation aufgefaßt werden muß und nicht ohne weiteres zu einer Sekretion in Beziehung gesetzt werden kann. Wichtiger für die sekretorischen Vorgänge scheint die Bildung von Drüsenlumina zu sein, deren Entstehung und Bedeutung in der verschiedensten Weise ausgelegt wird. Zunächst beschreibt Schaper Colloid führende Hohlräume, die er als echtes Schilddrüsengewebe deutet, und er glaubt daher den Epithelkörpern die Fähigkeit zuerken-

nen zu müssen, bei Fehlen der Schilddrüse deren Funktion zu übernehmen. „Beim ersten Beginn der Sekretionserscheinung von seiten einzelner Zellen werden die Ausscheidungsprodukte zunächst direkt in die benachbarten Capillaren abgesondert; jedoch ist dieser Prozeß ein vorübergehender. Erst wenn mehrere Zellen sich zu gleicher Funktion differenziert haben, und auf diese Weise größere Mengen von Sekret gebildet werden, kommt es zur Ablagerung derselben zwischen die einzelnen Zellen und infolge dessen zur Bildung colloidhaltiger Acini.“ Welsch sieht deren Entstehung als den höchsten Grad von Differenzierung in den Epithelkörpern an, für Benjamins sind sie ein Degenerationsprodukt ohne jedwede Bedeutung. Kohn, der eine sekretorische Funktion der Epithelkörper annimmt, hebt hervor, daß auf die An- oder Abwesenheit solcher Hohlräume für die Beurteilung der sekretorischen Tätigkeit der Zellen nicht so viel Gewicht zu legen ist. Man kann sich einen regen gegenseitigen Austausch zwischen Zellen der Epithelkörper und dem strömenden Blute denken — innere Sekretion — ohne daß es zur Bildung von Hohlräumen kommt. In derselben Richtung bewegen sich Getziowa und Petersen. Ersterer fand das Colloid in Form intracellulärer Kügelchen von der Größe eines Erythrocyten, zu mehreren in einer Zelle gelegen, sodann in größeren, von einem niedrigeren Epithel ausgekleideten Bläschen, intrazellulär gelegen. Auch er hält Colloidbildung

und die follikelähnliche Anordnung der Epithelzellen für zwei voneinander unabhängige Vorgänge. Vielleicht ist die epithelialartige Anordnung der die Colloidmassen umgebenden Zellen erst ein sekundärer Prozeß um die zunächst interzellulär gelegenen Colloidkugeln. Die beobachtete Lokalisation des Colloids in der gefäßarmen Peripherie des Organs, wo also der Abfluß des Sekrets beeinträchtigt ist, läßt den Autor die Colloidbildung als eine Sekretstauungserscheinung auffassen. Bemerkenswert ist die von verschiedenen Autoren, besonders von Erdheim beobachtete Tatsache, daß die colloidhaltigen Follikel beim Foetus und Kind sich niemals vorfinden, daß sie zuerst, wenn auch in geringer Zahl, im zweiten Dezennium auftreten, um dann vom dreißigsten Lebensjahre ab nie mehr vermißt zu werden. Mit fortschreitendem Alter nehmen die Follikel an Menge zu. Wir sehen also, daß diejenigen Autoren, welche das Vorkommen von colloidführenden Hohlräumen zu erklären versuchten, dieselben in der Regel mit der Funktion der Epithelkörper in Zusammenhang zu bringen bestrebt waren. Den Beweis dafür, daß die Blutbahn die Fortschaffung des Sekrets besorgt, daß es sich mit anderen Worten um eine Drüse mit innerer Sekretion handelt, glaubt Petersen darin zu erblicken, daß bei Stauungsorganen – Epithelkörpern —, die sich im Sekretionszustande befinden, eine besonders starke Eosinfärbung der Erythrocyten in den Capillaren zu konstatieren ist, während

die roten Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen durch eine schwache Färbung ihrer Conturen erkenntlich sind. Von weiteren Zelleinschlüssen wäre das Glycogen zu erwähnen, das von Petersen in Form kleiner Kügelchen oder größerer Schollen im Zelleib oder endlich als feinste Körnchen in den Bindegewebsspalten gefunden wurde. Er hält es für ein physiologisches Stoffwechselprodukt, das entweder von den Zellen erzeugt oder von der Blutbahn in dieselbe hineingelangt ist, ebenso wie die in den Zellen vorhandenen Fettkörnchen, die von Erdheim genauer studiert wurden. Den Nachweis führt er damit, daß sie sich in Aether-Alkohol auflösen, sich mit Scharlach R färben und der Alkohol-Osmiumreaktion zugänglich sind. Er konstatiert eine Zunahme des Fettgehaltes in den Epithelzellen mit steigendem Alter, der unabhängig vom allgemeinen Ernährungszustande bei kachektischen Individuen nicht geringer ist, als bei solchen mit Adipositas.

Pathologische Anatomie.

Wiewohl die Epithelkörper zur pathologischen Entartung sehr wenig neigen, haben sich doch schon manche abnorme Veränderungen in ihnen feststellen lassen, die zum Teil in Beziehungen zu klinischen Krankheitsbildern — mit Recht oder Unrecht — gesetzt wurden. Vorerst wäre die Lageanomalie der epithelialen Organe zu erwähnen. Abgesehen von der

intrathyreoidalen Lage, die nach Kohn bei manchen Tieren ein häufiges physiologisches Vorkommnis sein soll, wird von Verebely, Erdheim die Versprengung eines Epithelkörperchens in die Thymus hinein erwähnt. Dieser eigentümliche Vorgang betrifft das untere epitheliale Organ, welches schon unter normalen Verhältnissen an der Thymusspitze öfters zu finden ist. Verebely begründet diese Erscheinung von embryologischen Gesichtspunkten aus: „Nach der heutigen Lehre der Embryologie sollen beide Parathyreoideae mit je einer Thymusanlage von der betreffenden Kiementasche ausgehen; aus der Thymus III wird der Körper der eigentlichen Thymus, der mit dem Epithelkörper III in Verbindung bleibt, die Thymusanlage IV bildet sich beim Menschen zurück. Einen großen Teil der pathologischen Veränderungen unserer Organe bildet die cystische Degeneration. Zuerst wurde von Schaper eine wahre polycystische Entartung beim Schafe gesehen. Es handelte sich um Cysten, die mit einem einschichtigen kubischen Epithel ausgekleidet waren. Ihr Inhalt bestand aus einer mit Eosin sich schwach färbenden feinkörnigen Substanz. Getziowa fand in einem kleinen Teil eines Epithelkörperchens den Beginn einer cystischen Umwandlung. Er schreibt: „Es finden sich kleine, von einem kubischen Epithel ausgekleidete Bläschen, von einer homogenen, blaß rosaroten Masse ausgefüllt, darunter kleine Colloidkugeln beigemischt. Verebely fand größere

cystische Gebilde innerhalb der Epithelkörper in 17% bei Individuen über 20 Jahre; Petersen teilt einen Fall von Morbus Addisoni mit, bei dem die fragliche Drüse eine ungewöhnlich starke, diffus verbreitete Colloidsekretion aufweist, die zur Bildung größerer Cysten geführt hat, sodann einen Fall von perniciöser Anämie mit fast total cystischer Degeneration des unteren Epithelkörperchens. Erdheim fand an Stelle des linken unteren Epithelkörperchens ein cystisches Gebilde, das mikroskopisch aus mehreren miteinander kommunizierenden Cysten bestand; diesem Cystom lag auf der einen Seite halbmondförmig der komprimierte und verzerrte Rest des Epithelkörpers an. Ferner liegen zwei Fälle von Adenome in der Parathyreoidea vor, der eine von Bejamins, der andere von Erdheim beschrieben. Ob diese pathologischen Veränderungen eine bestimmte Erkrankung hervorzurufen imstande sind, läßt sich dahin beantworten, daß im allgemeinen keine sicheren Beziehungen zwischen Krankheitsform und abnormen Vorgängen in dem epithelialen Organe sich erkennen lassen, abgesehen von Herz- und Gefäßerkrankung und solchen, die das neuro-musculäre System betreffen, von welchem noch ausführlicher die Rede sein wird. Pepere sah bei Arteriosklerose eine starke Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes auf Kosten des Parenchyms und nannte diesen Vorgang „arteriosklerotische Atrophie“. Andererseits fand Petersen, daß die durch Atheromatose beding-

ten sekundären Zirkulationsstörungen besonders ausgeprägte Stauungsvorgänge in der Drüse veranlaßten, starke Erweiterung der Gefäße, die dann durch mechanische Berstung zu Blutungen in das Gewebe führen. Ausführlicher berichtet Erdheim über Haemorrhagien, die er unter zahlreichen Fällen nur einmal bei einem 54jährigen Manne, einmal bei einem 13jährigen Individuum, dagegen achtmal bei Kindern von 1—3 Monaten fand. Sie scheinen also bei Erwachsenen ein seltenes Vorkommnis zu bilden. Auffallend war es bei der Haemorrhagie des 54jährigen Mannes, daß sich um die bluterfüllten Räume eine kernarme, pigmentierte, faserige Bindegewebsschicht entwickelte. Das häufige Auftreten von Haemorrhagien bei Kindern im ersten Lebensjahr läßt ihn auf eine gemeinsame Aetiologie, namentlich auf den intrauterin asphyktischen Ursprung der Blutungen schließen, um so mehr, als er sie auch bei einem Neugeborenen, der an intrauteriner Asphyxie zugrunde gegangen war, neben Petechien in anderen Organen, Pleura, Pericard, Nierenbecken, in der Parathyreoidea vorfand. Erdheim charakterisiert den Verlauf der Blutungen in den verschiedenen Stadien folgendermaßen: Die Blutungen entstehen perivasculär und sind dann diffus im ganzen Organe ausgebreitet. Außer den perivasculären finden sich circumscripte Blutaustritte im Parenchym selbst, das Blut wühlt sich ein Bett zwischen den Epithelzellen, trennt einzelne von ihnen oder

Gruppen derselben aus ihrem Verbande los, ohne daß es infolge der Gewebszertrümmerung zur Nekrose kommt. In den späteren Stadien findet sich das Blut in großen glattwandigen Hohlräumen, die ganz unmittelbar von Epithelzellen umgeben sind. Diese haben sich nach Art eines Wandepithels zu einer regelmäßigen, einschichtigen Lage angeordet. Die Hohlräume werden auf diese Weise abgekapselt, rücken zur Peripherie des Organs, wo sie sich langsam verkleinern und unter Zurücklassung eines Pigmentes gänzlich resorbiert werden. Sobald der Heilungsvorgang in der Blutung einsetzt, sieht man zahlreiche, mit braunen und glänzenden Pigmentkörnchen beladene Leukocyten, die Erythrocyten werden spärlicher, zerfallen selbst nicht, sondern ihr Farbstoff wird ausgelaugt und ihr Körper wird von Wanderzellen fortgeschafft. So bietet sich das Endstadium einer Blutung in der Weise dar, daß der kleine Hohlraum nur pigmentführende Zellen, einige mit Eosin schwach färbbare Blutschatten enthält, während in dem den Hohlraum umgebenden Bindegewebe reichlich Pigment abgelagert ist.

Im Anschluß an die von Erdheim erhobenen pathologischen Epithelkörperbefunde untersuchte Yanase an einem Material, das vorwiegend aus Kindern mit tetanoiden Zuständen, speziell mit galvanischer Uebererregbarkeit der peripheren Nerven bestand, die Epithelkörper, ebenso an einigen Fällen mit manifesten Krämpfen — Tetanie und Laryngo-

spasmus. Er teilte seine 50 auf ihre elektrische Erregbarkeit geprüften Fälle in vier Gruppen ein, wobei er zu folgenden Ergebnissen kam.

1. In den Fällen mit normaler galvanischer Erregbarkeit fand er normale Epithelkörper ohne Blutungen.

2. In den Fällen mit anodischer und kathodischer Uebererregbarkeit fand er in etwa 50% Blutungen in den Parathyreoidaeae, ebenso bei mehreren Kindern, die klinisch manifeste Krampfformen tetanischer Art darboten. Er zieht aus diesen Ergebnissen den Schluß, daß zwischen Epithelkörperblutungen und der Tetanie ganz zweifellos ein Zusammenhang besteht. Eine Erklärung für die Art dieses Zusammenhanges gibt Yanase in Uebereinstimmung mit Erdheim auf Grund der experimentellen Forschung. „Die Epithelkörper sind entgiftende Organe, deren hauptsächlichste Funktion darin besteht, gewisse höchstwahrscheinlich im Stoffwechsel enthaltene und vornehmlich das Nervensystem schädigende Gifte zu neutralisieren.“ Wir haben somit im Stoffwechsel die Bildungsstätte des sogenannten Tetaniegiftes zu suchen, im Nervensystem die hauptsächlichste Angriffsstelle und im Epithelkörperchen das dieses Gift neutralisierende Organ. Die totale Ausrottung der Epithelkörperchen führt beim Menschen wie beim Tiere zur Tetanie, deren klinisches Bild in allen wesentlichen Punkten den anderen Tetanieformen gleichkommt. Bei den Epi-

thelkörperchenblutungen können wir aber nicht von einer totalen Vernichtung, sondern bloß von einer partiellen Schädigung der Epithelkörperchen sprechen. Darum ist die Blutung in den Epithelkörpern wohl nicht die alleinige Ursache der Tetanie, sondern es muß noch dazu das auslösende Moment kommen. Dieses haben wir in der im Stoffwechsel vor sich gehenden vermehrten Produktion des uns noch unbekannten Taniegiftes zu suchen, während die durch die Blutung erzeugte Schädigung der Epithelkörper und ihrer Funktion nur mitbestimmend wirkt oder eigentlich die Disposition zur Tetanie schafft." Während diese Autoren für die Tetanie — von Erdheim „Parathyreopriva" genannt — eine Hypofunktion der Epithelkörper — einen Hypoparathyreoidismus — annehmen, bringt Chvostek ein anderes Krankheitsbild — die Myasthenia gravis pseudoparalytica — mit einer Hyperfunktion der Parathyreoidea in Verbindung, ohne hiefür irgendwelche histologische, geschweige denn gar experimentelle Anhaltspunkte zu besitzen. Nur auf Grund des gegensinnigen Verhaltens, das die Myasthenie in ihren klinischen Symptomen der Tetanie gegenüber zeigt, kann es sich für ihn nur um eine Hyperfunktion oder um eine wenigstens nach dieser Richtung hin gesteigerte Funktion handeln, um eine Dysfunktion. Ausgehend von der Annahme, daß die Funktion der Parathyreoideae sich in erster Linie auf das neuro-musculäre System

erstreckt, glaubt er, daß das im Uebermaß produzierte Sekret auf die Muskeln einwirkt und dort die charakteristischen Veränderungen hervorruft: Abnahme der elektrischen Erregbarkeit, indem bei jeder wiederholten Reizung mit derselben Stromstärke der Reizeffekt immer geringer wird (Myasthenische Reaktion von Jolly). Angesichts der völlig negativen histologischen Befunde findet Chvostek den immerhin annehmbaren Ausweg, daß die Ursache der Funktionsstörung nicht in der Drüse selbst ihren Sitz zu haben braucht, es können die ihre Funktion regulierenden nervösen Apparate affiziert sein.

Funktionelle Bedeutung.

Wie sehr auch die histologische Untersuchung unsere Kenntnis über das Wesen der Epithelkörper bereichert hat, so wird sie doch nicht imstande sein, uns das Experiment zu ersetzen, das dazu berufen ist, die wertvollsten Aufschlüsse über die bis heute noch nicht völlig ergründete Natur und Bedeutung der fraglichen Organe zu geben. Um es kurz zu wiederholen, waren nach Gleys Ansicht die Epithelkörper im embryonalen Stadium verharrende Schilddrüschen, mit latenter Differenzierungspotenz ausgestattet. Diese kann aber unter Umständen manifest werden, wie er dies bei der Exstirpation der Thyreoidea als bewiesen erachtet haben will. Die Epithelkörper setzen die unterbrochene Entwicklung fort und wer-

den zu echten Colloid bereitenden Bläschen. Entfernt man z. B. einem Kaninchen die Thyreoidea samt den Parathyreoideae — Thyreoidektomie complète —, so geht es zugrunde; entfernt man nur die Schilddrüse unter Zurücklassung der Epithelkörper — Thyreoidektomie simple —, so bleibt das Tier am Leben. Diese Erscheinung beruht nach Gley darauf, daß im letzteren Falle die Epithelkörper auf ein Mehrfaches der ursprünglichen Masse hypertrophieren, wobei sie unverkennbar die Tendenz zur Umwandlung in colloidbildendes Schilddrüsengewebe äußern sollen. Diese vorher unbekannte Tätigkeit der epithelialen Organe, nach Wegfall der Schilddrüse deren Funktion zu übernehmen, sollte die zahlreichen Widersprüche, die über die Folgen der Thyreoidektomie im Umlauf waren, aufklären. Daß diese für die einen Tiere — Hunde — so verhängnisvoll ist, während sie von anderen — Kaninchen — leicht vertragen wird, beruht eben darauf, daß bei den Kaninchen die äußeren Epithelkörper wegen ihrer mehr isolierten Lage bei der Operation zumeist zurückblieben, während sie bei den Hunden wegen der innigen Verbindung mit der Schilddrüse mitentfernt wurden. Gley nahm an, daß er durch die Mitentfernung der Epithelkörper die ganze Schilddrüse beseitigt und ihre Funktion vollständig ausgeschaltet habe. Zurücklassen der epithelialen Organe ist gleichbedeutend mit der Zurücklassung von entwicklungsfähigem Schilddrüsengewebe. Moussu und Hof-

meister dagegen nahmen von vornherein einen sehr vorsichtigen Standpunkt ein, den auch andere Autoren als den richtigen anerkennen. Sie sahen in der Mitentfernung der Parathyreoidea die Ausschaltung einer zweiten, von der Schilddrüse unabhängigen Funktion. Gley hat zwar zuerst auf die hohe funktionelle Bedeutung der Parathyreoidea hingewiesen, diese aber in der Teilnahme an der Schilddrüsenfunktion gesehen. Moussu hat ihre Bedeutung in der Richtung einer besonderen Funktion mit Recht gesucht. Die nächsten bei Kaninchen vorgenommenen experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete stellten Blumreich und Jakobi an, und sie kamen zu folgendem merkwürdigen Ergebnis:

I. Die Zurücklassung oder Mitentfernung der Nebendrüsen bei Thyreoidektomie hat keinen Einfluß auf die Lebensprognose der Tiere; bezüglich der Folgeerscheinung ist zu bemerken, daß sowohl komplett wie inkomplett thyreoidektomierte Kaninchen zum Teil kachektisch werden, zum Teil der Kachexie entgehen.

II. Prognose der Thyreoidektomie ist nicht besser, wenn beide Nebendrüsen zurückgelassen werden, als wenn nur eine zurückbleibt.

III. In allen Fällen wurde vermißt

a) eine Hypertrophie der zurückgelassenen Nebendrüsen,

b) einen über die Norm hinausgehenden Gefäßreichtum.

IV. Auf Grund ihrer Versuche müssen sie den Nebendrüsen im Gegensatz zu den anderen

Autoren eine direkt physiologische Beziehung zur Schilddrüse absprechen.

V. Nur die Abtragung der Schilddrüse selbst ist bei Thyreoidektomie ausschlaggebend.

Es bestehen keine Unterschiede in der Beurteilung der kompletten und inkompletten Thyreoidektomie.

VI. Die Tetanie ist erstens keine regelmäßige, zweitens aber nicht einmal eine häufige Folge der Thyreoidektomie. Das anatomische Bild, das die Kachexie-Tiere boten, zeigt an, daß der Chemismus bei diesen Tieren gestört ist, welche Erscheinung lediglich dem Ausfall der Thyreoidalfunktion zuzuschreiben ist. Deren Wirkung bestehe wahrscheinlich in der Ueberführung einer giftigen in eine unschädliche Substanz.

Die Verschiedenheit dieser Ergebnisse von denen anderer Autoren führt Erdheim darauf zurück, daß nicht nur verschiedene Tierarten zur Verwendung kamen, sondern vielleicht auch vorhandene akzessorische Epithelkörper nicht mitentfernt wurden. Die experimentelle Forschung erhielt durch die Versuche von Vassale und Generali einen neuen Anstoß. Sie nahmen zuerst an Ratten, dann an Hunden in systematischer Weise die Untersuchung nach der Bedeutung der Parathyreoidea auf, wobei sie zu folgendem Ergebnis kamen. „Die Epithelkörper üben eine spezifische wichtige Funktion im Organismus aus. Ihre vollständige Entfernung ruft

die gefährlichsten akuten Erscheinungen, vor allem tödliche Tetanie hervor, wobei es völlig gleichgültig ist, ob die Schilddrüse erhalten bleibt oder nicht. Entfernung der Schilddrüse bedingt nicht die akuten tödlichen Folgen, sondern chronisches Siechtum — Kachexie, Myxödem. Bestätigt wurden deren Resultate durch die Arbeit von Pineles, in der es heißt: „Die Thyreoaplasie bildet das reinste durch die Natur ausgeführte Experiment eines totalen Schilddrüsenausfalles bei vollkommen normalem Verhalten der Epithelkörper. Die bei der Thyreoaplasie zu beobachtenden Erscheinungen beziehen sich lediglich auf den Ausfall der Schilddrüsen. Es fehlen bei ihr Symptome von Tetanie, allgemeine tetanische Krämpfe, Spasmen und Paresen. Dieser Umstand findet in der Anwesenheit der unverschrten Epithelkörper seine Erklärung." Diese Tatsache bildete den ersten sicheren Nachweis eines Zusammenhanges von Epithelkörperausfall und Tetanie beim Menschen. Das Krankheitsbild der Thyreoaplasie, das sich vornehmlich aus Zwergwuchs, myxödematösen Erscheinungen, hochgradiger Intelligenzstörung zusammensetzt, ermöglichten eine genaue Trennung der Funktion der Thyreoidea und Parathyreoidea. Die Funktion der ersteren ist eine trophische, die der letzteren eine antitoxische. Daher entsteht, wie oben erwähnt, nach Entfernung der Thyreoidea chronische trophische Störung — Kachexie, Myxödem — und nach partieller Parathyreoidektomie Tetanie. Ge-

wöhnlich sind es leichte und vorübergehende Symptome der Tetanie, seltener wiederkehrende und chronische. Die zurückgebliebenen parathyreoidalen Gebilde unterliegen selbst nach Jahren keiner Hypertrophie, und das Tier verdankt sein Wohlergehen der Anpassungsfähigkeit des Organismus. „Treten aber", so sagt Vassale, „besondere Faktoren, Trächtigkeit, Werfen und Säugen dazu, so sind sie imstande, bei einem Tier, das die partielle Parathyreoidektomie gut überstanden hat, tetanische Anfälle hervorzurufen. Diese Angabe stützt Vassale durch ein Experiment an einer Hündin, bei der er drei Epithelkörper exstirpierte. Die Hündin wurde im Laufe desselben Jahres trächtig, bekam kurz vor dem Partus tetanoide Krampfanfälle, die der Autor als experimentelle Eklampsie bezeichnete, und er gelangte zu dem Schlusse, daß die Eklampsie der schwangeren Frauen im Zusammenhang stehe mit der partiellen oder totalen Insufficienz der Parathyreoideae. Vassale stützte die parathyreoidale Theorie der Schwangerschaftseklampsie durch den Nachweis der angeblichen Wirksamkeit seines spezifischen Extraktes, aus der Parathyreoidalsubstanz des Ochsen hergestellt. In Analogie mit der Schilddrüsenbehandlung bei Myxödem gedachte Vassale auf dem Wege der Organotherapie durch Verabreichung von Epithelkörpersubstanz die auf deren funktionellen Ausfall bezogenen eklamptischen Anfälle zu coupieren. Erwähnt sei ein von Vassale mitgeteilter Fall, der eine Patientin aus

der Klinik von Prof. Fahri betrifft. „Am 1. XII. 1904 stellten sich bei der Graviden eklamptische Anfälle ein. Nach Verabreichung von 120 Tropfen des Parathyreoidinextraktes in 24 Stunden — in Teildosen von 20 Tropfen — war angeblich die Wirkung überraschend. Die Anfälle verschwanden völlig und wiederholten sich nicht mehr. Die Schwangere wurde noch längere Zeit in der Klinik beobachtet, nahm weiter täglich 80 Tropfen Parathyreoidin und gebar am 18. I. 05 eine $7^1/_2$ monatliche Frucht, die gleich starb. Aus der Anamnese und aus dem Sektionsprotokoll war Lues anzunehmen. Ueber weitere Fälle von Eklampsie, die mit Parathyreoidin angeblich erfolgreich behandelt wurden, berichtet Zanfrognini, so daß Vassale auf Grund dieser Resultate der Annahme zuneigt, in seinem Parathyreoidin ein spezifisches Heilmittel gegen Eklampsie gefunden zu haben.

Ausgehend von der Theorie, daß die Aetiologie der Tetanie ebenfalls in einer Insuffizienz der Epithelkörper zu suchen ist, verabreichten Löwenthal und Wiebrecht in 5 Fällen von Tetanie Nebenschilddrüsenpräparate teils rein, teils in Verbindung mit Schilddrüsensubstanz. Die therapeutische Wirkung war eine solch frappante, daß die Autoren den verfütterten Nebendrüsen auch eine besondere Spezifität in der Behandlung der Tetanie zuschreiben. „Jedoch ist die Wirkung der Parathyreoidalsubstanz eine elektive. Sie erstreckt sich vorzugsweise auf die Krampf-

erscheinungen, in weit geringerem Grade auf die sensiblen und sensorischen Reizerscheinungen — Parästhesien, Sehstörungen, Ohrgeräusche —, in letzter Linie auf die objektiven Zeichen mechanischer und elektrischer Uebererregbarkeit. Ganz unbeeinflußt bleiben die psychischen — Störung, Unruhe, depressive Auffassung des eigenen Zustandes. Weiterhin fällt auf, daß eine direkte Beeinflussung der tetanischen Dauersymptome ganz oder fast ganz ausgeblieben ist, während die Anfälle unterdrückt wurden. Die Autoren vermuten, daß die Anfälle nur als Exacerbationen der Krankheit zu gelten haben, als eine Ueberschwemmung des Körpers mit dem suponierten Krankheitsgift, während die tetanischen Dauersymptome (Trousseau, Chvostek, Erb'sches Phänomen) der chronischen Vergiftung der nervösen Substanz ihren Ursprung verdanken." Zur Stütze dieser Hypothese ziehen die Autoren die moderne Anschauung über die Toxine und deren Neutralisation im Organismus heran, indem sie dartun, daß die im Blute frei kreisenden Toxine einer Bindung durch Nebenschilddrüsensubstanz ohne weiteres zugänglich sind, während hingegen die an die nervöse Substanz verankerten Toxine — wie bei Tetanus — nicht ohne weiteres abgespalten und unschädlich gemacht werden können. Andererseits wäre es auch möglich, daß die verschiedenen Symptomgruppen der Tetanie auf den Wirkungen der verschiedenen Toxine beruhen könnten, für

welche die Parathyreoidea nur zum Teil eine entgiftende Wirkung besitzt.

* * *

Veranlaßt durch die Versuche und angeblichen Erfolge von Vassale, die er bei der Behandlung der Eklampsie mit Parathyreoidin gesehen haben will, untersuchte ich die Epithelkörper bei 2 Eklamptischen. Diese hatten während der Geburt ihre ersten Anfälle bekommen, die trotz Verabreichung von Parathyreoidin — bis zu 86 Tropfen pro die — sehr schnell ad exitum gekommen waren. Ferner hatte ich Gelegenheit bei 2 Graviden, die an Sepsis zugrunde gegangen waren, die Epithelkörper zu untersuchen. Zum Vergleich wurden Präparate von Epithelkörpern dreier weiterer zur Sektion gekommenen Individuen angefertigt, deren Todesursache — Phthisen — für die Beurteilung der histologischen Struktur der Parathyreoideae wohl ohne Belang ist. Es sei bemerkt, daß die sämtlichen Präparate von weiblichen Individuen gleichen Alters (25—30 Jahren) gewonnen sind, so daß ein morphologischer Unterschied, wie er durch Altersdifferenz bedingt sein könnte, in unseren Fällen außer Betracht kommt. Die Technik der mikroskopischen Auffindung der Epithelkörper ist in einem der ersten Abschnitte schon erwähnt worden. Die Präparate wurden nach Vorbehandlung mit der aufsteigenden Alkoholreihe, Chloroform, in Paraffin eingebettet, 8 μ

dick geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Zunächst möge die Beschreibung der drei normalen Epithelkörper von den an Phthise verstorbenen Individuen erfolgen:

Normal I. Die Körperchen, von denen nur 3 aufgefunden wurden, sind 4 mm lang, 1,5 mm breit und haben eine nierenförmige Gestalt. Sie besitzen keinen Zusammenhang mit der Thyreoidea. Die bindegewebige Kapsel ist nur sehr gering entwickelt, am Rande sind zwei größere Gefäße mit dicker Wandung getroffen. Fett und Bindegewebe sehr spärlich. Das ganze Körperchen besteht fast nur aus Epithelzellen, Gefäßentwicklung mäßig, Kapillaren nicht mit Blut gefüllt.

Bei stärkerer Vergrößerung kann man leicht zwei Zellarten unterscheiden. Die Hauptzellen, mit einem großen blassen Zelleib; teils zerstreut, teils in größeren Komplexen zusammenliegend, die oxyphilen Zellen. Das Protoplasma dieser Zellen ist mit Eosin stark rosa gefärbt, die Zellkonturen treten scharf hervor. Bei Oelimmersion erkennt man, daß fast an jede Zelle eine Kapillare anstößt. Am deutlichsten läßt sich dieses an längsgetroffenen Kapillaren erkennen. Die anderen Epithelkörperchen von demselben Falle zeigten das gleiche Verhalten.

Normal II. Die Körperchen sind hier wesentlich größer, von rundlicher Gestalt, ca. 6 mm im Durchschnitt. Sie sind von breiter bindegewebiger Umhüllung eingefaßt. In die-

ser bindegewebigen Hülle finden sich im ganzen Umkreis an verschiedenen Stellen einzelne kleine Follikel von Epithelzellen, die einen colloiden Inhalt aufweisen, so daß man beim ersten Anblick an Schilddrüsengewebe denkt. Allein die Follikel sind viel kleiner. Die Zellen zeigen das typische Verhalten der Parathyreoidalzellen, und es reihen sich an diese Follikel nach innen zu direkt regelmäßige Komplexe typischer epithelialer Zellen an. Es bestehen also Uebergänge von Follikel mit Colloid zu Epithelzellen mit gewöhnlicher Anordnung. Die Epithelien liegen in kleinen Komplexen von 8—12—15 Zellen zusammen; sie sind durch Bindegewebe voneinander getrennt. Manchmal zeigen sie auch im Innern einen nur angedeuteten follikelartigen Charakter. Die Hauptmenge der Zellen bilden die Hauptzellen. Doch finden sich auch oxyphile Zellen in ziemlich reichlicher Anzahl. Es finden sich zwischen letzteren stellenweise rote Schollen eingelagert. In einigen Wandbezirken verlieren die Zellen ihren epithelialen Charakter und zeigen mehr eine spindelförmige Form, grade als ob sich das Gewebe hier erst heraus differenzieren wollte. Die Zellen sind hart aufeinandergerückt, die Kerne ungewöhnlich dunkel gefärbt. Das mikroskopische Bild dieser Epithelkörper entspricht dem Kohn'schen Typus II. Ebenso das folgende Bild von

Normal III. Die bindegewebige Kapsel ist sehr schmal. Vom Rande ziehen nach innen ziemlich dicke bindegewebige Stränge. Die

bindegewebigen Septa im Innern sind breit, so daß die Komplexe von Epithelzellen wie in das Bindegewebe eingestreute Nester erscheinen. Von Anordnung der Epithelien in Follikel ist nichts zu merken. Die Zellen tragen meist den Typus der Hauptzellen. Doch finden sich auch hier verschiedene oxyphile Zellen, wobei es auffällig ist, daß in diesem Falle die oxyphilen Zellen in größeren Komplexen 8—12 Stück zusammenliegen und dadurch gegenüber den Hauptzellen schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre Färbung lebhaft kontrastieren.

Gravida: — III. Monat. — Die Epithelkörperchen zeigen ein sehr lockeres Gefüge, enthalten ziemlich reichlich Fett, das durch die Art der Härtung — Alkoholbehandlung — ausgefallen ist. Ebenso reich ist die Gefäßversorgung, in den Gefäßen ist noch viel Blut. Die epithelialen Zellkomplexe sind durch Kapillaren und etwas Bindegewebe weitvoneinander getrennt. Der epitheliale Charakter tritt sehr scharf hervor. Die Konturen der Zellen sind ausgesprochen polyedrisch. Es zeigt eine große Menge von epithelialen Zellen eine mehr oder minder stark ausgesprochene Eosinfärbung ihres Protoplasmas, und man findet alle Uebergänge von der Hauptzelle zur typischen oxyphilen Zelle. Die Zahl der ausgesprochenen oxyphilen Zellen ist reichlich. Oft fällt auf, daß neben manchen Zellen colloide Schollen gelegen sind, und es ist aus den Ueberresten der Kerne zu erkennen, daß eine solche

Scholle durch Zugrundegehen von Zellen entstanden ist.

Gravida. — V. Monat. — Die Epithelkörperchen sind sehr klein, 3 mm lang, 1 mm breit und wurden nur in Zweizahl aufgefunden. Auf der einen Seite eines Körperchens besteht eine reichliche Bindegewebsentwicklung; hier treten größere Gefäße in das Organ ein. Sonst findet sich nur recht spärliches Bindegewebe. Die epithelialen Zellen tragen ausgesprochenen Typus und liegen in größeren Komplexen zusammen. Auch hier überwiegt wie im vorigen Falle eine auffallend starke Färbung des Protoplasmas mit Eosin. Die ausgesprochenen oxyphilen Zellen sind zahlreicher als sonst zu finden, liegen aber selten in größeren Komplexen zusammen. Sehr viele Zellen zeigen eine follikelartige Anordnung und schließen in der Mitte einen colloiden Inhalt ein, der sich mit Eosin saftig rot färbt. Immerhin ist die colloide Masse recht gering. Auch läßt sich eine geringe Vacuolenbildung nachweisen. Außerhalb der bindegewebigen Kapsel finden sich 3 kleine, aus 20—30 Zellen bestehende Körperchen von parathyreoidaler Struktur. Die Zellen haben keine so ausgesprochene polyedrische Gestalt wie die Zellen der Hauptdrüse. Es kann jedoch über ihre epitheliale Natur schon deshalb kein Zweifel bestehen, weil einzelne der Zellen sehr stark Eosin aufgenommen haben und den Charakter der oxyphilen Zellen dartun. Es handelt sich also um kleine Anhäufungen von parathyreoidalen Zellen ziem-

lich weit entfernt von den eigentlichen Epithelkörperchen, ganz außerhalb der bindegewebigen Kapsel.

Eklampsie. — I. — Die Körperchen sind auffallend groß. Länge beträgt 8,5 mm, Breite 4 mm, von ovaler Gestalt. Man kann schon makroskopisch an der lividen Verfärbung den starken Blutreichtum erkennen. Mikroskopisch zeigen sich die Kapillaren prall ausgefüllt mit Blutkörperchen, die sich intensiv mit Eosin färben. Es ist an den Präparaten sehr deutlich zu erkennen, wie gut die Parathyreoidea mit Blut versorgt wird. Fett und Bindegewebe ist nur sehr gering entwickelt. Die Epithelzellen sind in Form von Nestern und Strängen in das Organ verteilt, Follikelbildung ist nirgends ausgesprochen. Hie und da findet sich eine Andeutung von solchen. Ebensowenig lassen sich Vacuolen nachweisen. Oxyphile Zellen sind sehr spärlich vorhanden. Man findet nirgends die ganz sattroten Zellen, dagegen weniger intensiv mit Eosin gefärbte Zellen finden sich reichlich. Von Schollen- und Colloidbildung ist nichts wahrzunehmen. In einem anderen Körperchen tritt eine stärkere Anhäufung von Fett zutage. Sonst entspricht die histologische Struktur dem eben geschilderten Verhalten.

Eklampsie. — II. — Es wurden in diesem Falle nur drei Epithelkörperchen aufgefunden. Es darf jedoch daraus nicht der Schluß gezogen werden, daß das vierte Körperchen gefehlt hat, da eine Serienuntersuchung nicht statt-

gefunden und es somit ganz leicht bei der groben makroskopischen Aufsuchung der Beobachtung entgangen sein kann. Auch hier tritt die typische Struktur der Epithelkörperchen sehr scharf zutage. Die Körperchen zeichnen sich durch Reichtum an Blutgefäßen und starker Blutbildung aus, doch nicht in dem Grade wie bei Eklampsie I. Das Bindegewebslager ist sehr spärlich entwickelt, die Epithelzellen sind in Form von Strängen und Nestern angeordnet. Die Hauptmasse der Zellen bilden die wasserhellen, wenig tingierten Zellen, die oxyphilen Zellen sind auch hier in nur geringer Anzahl vertreten. Auch lassen sich nirgendswo follikelartige Anordnungen der Zellen oder Colloidschollen nachweisen.

Ergebnisse: Die Untersuchung der Epithelkörper von Graviden ergibt im wesentlichen drei Veränderungen: einmal eine starke seröse, blutige Durchtränkung der Körperchen, sodann fällt die offensichtliche Vermehrung und stärkere Ausbildung der oxyphilen Zellen auf; endlich zeigt sich etwas häufiger wie sonst follikelartige Anordnung der Epithelien und eine stärkere Colloidansammlung in dem Follikel. Wenn man der Ansicht zuneigt, in den oxyphilen Zellen die Träger der parathyreoidalen Funktion zu sehen, so darf demnach mit einer gewissen Berechtigung der Schluß gezogen werden, daß in der Schwangerschaft eine Hyperfunktion der Parathyreoidea in physiologischer Breite sich einstellt, die in der

stärkeren Produktion von Sekret und vermehrten Anwesenheit von oxyphilen Zellen ihren deutlichsten Ausdruck findet. Daß diese Hyperfunktion ihre Analogie in der physiologischen Schwangerschaftsveränderung der übrigen mütterlichen Organe findet, läßt uns sie als ein naturnotwendiges, für das Wohlbefinden der Graviden erforderliches Moment erscheinen. Im Gegensatz zu den Veränderungen der Epithelkörper in der Schwangerschaft findet sich bei der Eklampsie eine Verminderung der oxyphilen Zellen. Sie fehlen entweder fast vollständig oder sind nur in geringem Grade ausgebildet. Gemeinschaftlich mit den Epithelkörpern der Schwangerschaft ist die starke Hyperämie und seröse Durchtränkung der epithelialen Organe, die in der Eklampsie noch einen weit höheren Grad als in der Gravidität erreicht. Gemäß der vorher festgelegten Anschauung von der funktionellen Bedeutung der oxyphilen Zellen müßte man bei der Eklampsie eine Insuffizienz — Hypofunktion — der Parathyreoideae annehmen. Da nun eine der modernsten Theorien über die Ätiologie der Eklampsie darauf hinausläuft, die durch den pathologisch veränderten Stoffwechsel der Placenta im Körper entstehenden Toxine als Urheber der Eklampsie anzuschuldigen, welche nur durch Neutralisation jener Toxine seitens der Parathyreoidea hintangehalten werden kann, so müßte man auf Grund unserer histologischen Befunde zu dem Schlusse gelangen, daß die Parathyreoideae

mangels der funktionellen Faktoren nicht mehr imstande sind, die im Blut kreisenden Gifte zu neutralisieren und so den Ausbruch der Eklampsie zu verhindern. Dieser Schluß muß aber, um berechtigt zu sein, auf zwei Fragen die befriedigende Antwort geben: Steht die Sekretion der Parathyreoidea, die ja, wie oben erwähnt, als sicher angesehen werden muß, in Beziehung zu den oxyphilen Zellen?

Bilden die Veränderungen, die sich in den Epithelkörpern bei der Eklampsie vorfinden, das ursächliche Moment bei dem Auftreten der eklamptischen Anfälle, oder sind sie erst sekundär durch die von der Placenta ausgehende Giftwirkung entstanden? Die Antwort auf die erste Frage lasse ich bei der geringen Anzahl meiner Untersuchungen dahingestellt, umsomehr, als hier nur das Tierexperiment Klarheit zu schaffen imstande sein dürfte. Bei der Beantwortung der zweiten Frage neige ich der Ansicht zu, daß die Verminderung der oxyphilen Zellen sehr wohl ein rein sekundärer Vorgang sein kann, analog den Veränderungen in den verschiedenen anderen Organen, z. B. der Leber und Niere, wo auch ein Untergang von Parenchymzellen in Form von circumscripten Nekrosen vor sich gegangen ist.

Zum Schluß möchte ich mir erlauben, Herrn Oberarzt Dr. Ludwig Seitz für die Anregung zu vorstehender Arbeit und die liebens-

würdige Unterstützung bei deren Anfertigung, ebenso Herrn Prof. Dr. Doederlein, Direktor der Kgl. Frauenklinik, für die Uebernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Ganz besonders bin ich Herrn Privatdozent Dr. Hahn, Prosektor an der Kgl. Anatomie, für seine gütige Unterstützung zu bestem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Sandström: Ueber eine neue Drüse beim Menschen und verschiedenen Säugetieren. Referat in Schmidt's Jahrbüchern 1880.
2. Gley: Contributions à l'étude des effets de la thyreoidectomie chez le chien. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1893.
   — Effets de la thyreoidectomie chez le lapin. Ebendaselbst.
   — Recherches sur le rôle des glandules thyreoidiennes chez le chien. Ebendaselbst.
3. Moussu: Effets de thyreoidectomie chez nos animaux domestiques. Comptes rendus 1892, No. 29.
4. Hofmeister: Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klin. Chirurgie. (Bruns.) Bd. XI, 1894.
5. Kohn: Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikroskopische Anat. Bd. 44, 1895.
   — Die Epithelkörperchen. Ergebnisse der Anat. u. Entw. Bd. 9, 1899.
   — Studien über die Schilddrüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 48, 1896.
6. Prenant: Contributions à l'étude du développement organiques et histologique du thymus, de la glande thyroide et de la glande carotidienne. La Cellul Tome X, Ière fascicule 1894.
7. Groschuff: Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung von Jacobi. Anat. Anzeiger Bd. 12, 1896, No. 20.

8. Jacoby: Ueber die Entwicklung der Nebendrüsen, der Schilddrüse, der Carotidendrüse. Anat. Anzeiger Bd. 12, 1896, No. 6.
9. Baber: Researches on the minute structure of the thyroid gland. Philosoph. Trans. of the R. Soc. III, 1881.
10. Schaper: Ueber die sogen. Epithelkörper (Glandulae parathyreoideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der A. carotis der Säuger und der Menschen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 46, 1895.
11. Getziowa: Ueber die Glandulae parathyreoideae, intrathyreoideale Zellhaufen derselben und Reste des post branchialen Körpers. Virch. Arch. f. pathol. Anat. et physiol. und f. klin. Med. Bd. 174, 17. Folge 1907.
12. Schreiber: Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae des Menschen. Inaug.-Dissert. 1898.
13. Verebely: Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen. Virch. Arch. f. pathol. Anat. et Physiol. u. klin. Med. Bd. 187, 1906.
14. Welsh: Concerning the Parathyroid Glands. Aeritical anatomical and experimental study. The journal ofAnatomy and Physiology conducted by Turner. Cunningham Vol. XXXII, Vol. XII, Part. II, 1898.
15. Petersen: Anatomische Studie über die Glandulae parathyreoideae des Menschen. Virch. Arch. für pathol. Anat. et Physiol. und klin. Med. Bd. 174, 1903.
16. Kürsteiner: Die Epithelkörperchen des Menschen in ihrer Beziehung zur Thyreoidea und Thymus. Anat. Hefte 1898, I. Abt. Bd. XI, 1898.
17. Erdheim: Zur normalen und pathol. Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und hypophysis. Zieglers Beiträge Bd. 33, 1903.
— Münchner med. Wochenschr. 1906, No. 26.
18. Jakoy: Historisch-kritische Betrachtungen über die Entwicklung der Kiemendarmderivate. Inaug.-Diss. Berlin 1895.

19. Stieda: Untersuchungen über die Entwicklung der Glandula thymus, Glandula thyreoidea und Glandula carotica, 1881.
20. Pepere: Les glandes parathyroides. Arch. italiennes de Biol. Tome XLVIII, Fasc. I, 1907.
21. Janase: Ueber Epithelkörperbefunde bei galvanischer Uebererregbarkeit der Kinder. Wiener klin. Wochenschrift 1907, No. 39.
22. Chvostek: Ueber Myasthenia garvis pseudoparalytica in Verbindung mit den Glandulae parathyreoideae. Wiener klin. Wochenschr. 1908, No. 2.
23. Blumreich u. Jakoby: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. XXXIII, 1895.
24. Vassale G.: Le traitement de l'éclampsie gravidique par la Parathyréoidine et considerations sur la physiopathologie des glandes parathyréoides. Arch. italienne de Biol. Tom. XLIII, Fasc. II, Turin 1905.
— Tetania della gravidanza in seguito a estirpatione parziale della ghiandolle paratiroidee. Estrato dal Bolletino della Società medicochirurgico di Modena. Med. Vol. III, No. 8, 1898.
25. Pineles: Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörper. Mitteil. aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chirurg. Bd. 14, Heft 1 und 2, 1904.
26. Löwenthal u. Wiebrecht: Ueber Behandlung der Tetanie mit Nebenschilddrüsenpräparaten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. XXXI, 1906.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Harf, wurde am 29. Dezember 1884 als Sohn des Kaufmanns Moses Harf, zu Seibersbach, Kreis Kreuznach, Reg.-Bez. Coblenz, geboren. Von Ostern 1895 bis Ostern 1904 besuchte ich das Kgl. Gymnasium in Bonn a. Rh. und bestand daselbst am 12. März 1904 die Reifeprüfung. Sodann studierte ich an der Bonner Universität und bestand am Ende des Sommersemesters 1906 dortselbst das Physikum. Die klinischen Semester verbrachte ich in München und Berlin. Am 15. März 1909 begann ich in München das Staatsexamen und beendete es am 26. April 09. Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen und Kurse der Herren Professoren und Dozenten:

v. La Vallette-St. George, Pflüger, Nußbaum, Schiefferdecker, Ludwig, Straßburger, Anschütz, Kaiser, v. Angerer, v. Bauer, v. Müller, May, Rückert, Klaussner, v. Bollinger, v. Winckel, Eversbusch, Doederlein, Amann, v. Gruber, Kraepelin, Pfaundler, v. Tappeiner, Posselt, Haug, Klein, Bumm, Kraus, Ziehen, Bier, Olshausen, Lewin, Neumayer, sowie der

Privatdozenten Fischer, E. Meyer, Kroemer, Gebele, Salzer, Oestreich, Schmidt.

Das praktische Jahr beginne ich am 1. Juni an der „Inneren Abteilung“ des städtischen Krankenhauses in Frankfurt a. M.